

Artigo de Investigação

Mestrado Integrado em Medicina

Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar – Universidade do Porto

TEMPO DE ESPERA DESDE O DIAGNÓSTICO AO TRATAMENTO DOS CANCROS DE CABEÇA E PESCOÇO E SEU IMPACTO NA SOBREVIVÊNCIA GLOBAL - UMA COMPARAÇÃO ENTRE 2012 E 2015

**ESTUDO RETROSPETIVO DE DOENTES DIAGNOSTICADOS E TRATADOS
NO CENTRO HOSPITALAR DO PORTO NO ANO DE 2012 E DE 2015**

Miguel Bruno Antunes Saraiva

Orientadora:

Dra. Ana Filipa Martins Ferreira Castro

Porto, 2017

Tempo de espera desde o diagnóstico ao tratamento dos cancros de cabeça e pescoço e o seu impacto na sobrevivência global – uma comparação entre 2012 e 2015

Estudo retrospectivo de doentes diagnosticados e tratados no Centro Hospitalar do Porto no ano de 2012 e de 2015

Dissertação de candidatura ao grau de Mestre em Medicina submetida ao
Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar

AUTOR: Miguel Bruno Antunes Saraiva

6º Ano do Mestrado Integrado em Medicina

Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar da Universidade do Porto

Nº de aluno: 201106257

miguelsaraiva93@gmail.com

ORIENTADORA: Dra. Ana Filipa Martins Ferreira Castro

Investigadora e Oncologista do Centro Hospitalar do Porto

Presidente do Grupo de Estudos do Cancro de Cabeça e Pescoço

Professora Convidada de Medicina II do MIM do ICBAS/CHP

Porto, 2017

ÍNDICE

RESUMO/ABSTRACT.....	3
INTRODUÇÃO	7
MATERIAIS E MÉTODOS	10
GRUPO DE ESTUDO.....	11
PARÂMETROS.....	11
ESTATÍSTICA.....	12
RESULTADOS	13
CARACTERÍSTICAS DA POPULAÇÃO.....	14
TEMPO DE ESPERA DO DIAGNÓSTICO ATÉ AO TRATAMENTO	14
RESPOSTAS AO TRATAMENTO E SOBREVIVÊNCIA	15
DISCUSSÃO	17
REFERÊNCIAS.....	23
AGRADECIMENTOS.....	29
ANEXOS.....	31
FIGURAS.....	32
TABELAS.....	35
GRÁFICOS.....	40
PARECER DA COMISSÃO DE ÉTICA	43

RESUMO/ABSTRACT

RESUMO

Introdução: A redução dos tempos de espera para o início do tratamento do cancro da cabeça e pescoço é fulcral para uma melhoria da sobrevivência. Em 2015, a Direção Geral de Saúde implementou uma nova norma sobre o diagnóstico e tratamento dos tumores da cabeça e pescoço. O presente estudo compara os dados de 2012 com os de 2015 para avaliar se as novas orientações da Direção Geral de Saúde surtiram efeito em termos de redução dos tempos de espera.

Métodos: Estudo retrospectivo com base na recolha de dados a partir dos processos clínicos do Hospital de Santo António – Centro Hospitalar do Porto. Foram avaliados um total de doentes ($n = 58$) com diagnóstico de cancro da cabeça e pescoço, realizado entre 01 de Janeiro de 2015 e 31 de Dezembro de 2015.

Resultados: No grupo de estudo, a idade média ao diagnóstico foi de 60,34 anos (min.33, máx.87), sendo que 67,2% apresentavam uma idade inferior a 65 anos. O estadio mais comum ao diagnóstico foi o III (25,9%). O tempo mediano de espera desde o diagnóstico até ao primeiro tratamento foi de 39,5 dias (distância interquartílica: 40). O tratamento mais frequente foi a cirurgia (60,3%). O tempo mediano de espera foi menor para a cirurgia (28,5 dias, distância interquartílica: 44), seguido da quimioterapia (56 dias, distância interquartílica: 17) e da radioterapia (59 dias, distância interquartílica: 73). Nos tumores localizados (estadio \leq III), a mediana do tempo de espera foi de 39,5 dias (distância interquartílica: 39) e nos avançados (estadio IV) foi de 43 dias (distância interquartílica: 38), não tendo esta diferença sido estatisticamente significativa ($p > 0,05$). Em 67,2% dos pacientes a resposta ao tratamento foi completa e o tempo de sobrevivência mediano da amostra foi de 17 meses, tendo-se verificado apenas 3,4% de óbitos no final do seguimento.

Conclusões: Comparando com a coorte de 2012, ocorreu uma redução dos tempos de espera desde o diagnóstico ao início do tratamento, apesar de esta não ter sido estatisticamente significativa devido à dispersão dos dados. O valor obtido continua, portanto, a ser preocupante e superior ao ideal. A redução dos tempos de espera verificada foi independente do tipo de decisão terapêutica, apesar de nenhuma ter atingido a significância estatística. Contrariamente ao verificado com a coorte de 2012, os tempos de espera e a sobrevivência foram semelhantes nos pacientes com tumores localizados e avançados. Apesar da sobrevida mediana obtida ter sido inferior à de 2012, os valores só poderão ser justamente comparados se se prolongar o seguimento da coorte de 2015 por mais dois anos, de forma a igualar o da de 2012. Comparando com

outros estudos, a redução no tempo de espera obtida com a implementação das normas de 2015 é equiparável à obtida em outros países que também reestruturaram as suas normas de diagnóstico e tratamento dos tumores da cabeça e pescoço.

Palavras-chave: Cancro da cabeça e pescoço; Tempos de espera; Atraso no tratamento; Sobrevivência; Normas Direção Geral de Saúde

ABSTRACT

Background: Reducing waiting time for initiation of the treatment of head and neck cancer is crucial for bettering survival rates. In 2015, the Direção Geral de Saúde implemented a new guideline on the diagnosis and treatment of head and neck tumours. The present study compares the data from 2012 with that of 2015 to assess whether the new Direção Geral de Saúde guidelines had an effect in terms of reduction of waiting times.

Methods: A retrospective study was developed based on data collection from the clinical files of Hospital de Santo António – Centro Hospitalar do Porto. A total of patients (n = 58) diagnosed with head and neck cancer between January 2015 and December 2015 were evaluated.

Results: In the study group, the mean age at diagnosis was 60.34 years (min.33, max.87), with 67.2% having an age below 65 years. The most common stage at diagnosis was stage III (25.9%). The median waiting time from diagnosis to first treatment was 39.5 days (interquartile range: 40). The most frequent treatment was surgery (60.3%). The median waiting time was lower for surgery (28.5 days, interquartile range: 44), followed by chemotherapy (56 days, interquartile range: 17) and radiotherapy (59 days, interquartile range: 73). In localized tumors (stage \leq III) the median waiting time was 39.5 days (interquartile range: 39) and in advanced tumors (stage IV) it was 43 days (interquartile range: 38), with this difference not being statistically significant. In 67,2% of the patients the response to treatment was complete and the median survival time of the sample was 17 months, with only 3.4% of deaths having occurred by the end of the follow-up.

Conclusions: Comparing with the 2012 cohort, there was a reduction in the waiting time from diagnosis to the beginning of treatment, although it wasn't statistically significant due

to the dispersion of data. Thus, the obtained value remains worrying and superior to the ideal. The reduction in the waiting times was independent of the treatment decision, although none of them reached statistical significance. Contrary to the cohort of 2012, waiting times and survival were similar in patients with localized and advanced tumors. Even though the median survival rate obtained was lower than in 2012, the values can only be correctly compared if the follow-up of the 2015 cohort is continued for a further two years, in order to match that of 2012. Comparing with other studies, the reduction in waiting time obtained with the implementation of the 2015 guidelines is similar to that obtained in other countries that have also restructured their standards for the diagnosis and treatment of head and neck tumors.

Keywords: Head and neck cancer; Waiting time; Treatment delay; Survival; Direção Geral de Saúde guidelines

INTRODUÇÃO

Em 2015, os câncros da cabeça e pescoço (CCP) foram responsáveis por cerca de 932.000 casos e 379.000 mortes em todo o mundo, incluindo-se entre os seis tumores malignos mais frequentes (Figura 1, ANEXO) ^[1]. A nível europeu, verificaram-se aproximadamente 250.000 casos e 63.500 mortes em 2012, correspondendo a cerca de 4% da incidência total de cancro da União Europeia (UE) ^[2]. De acordo com os dados mais recentes disponíveis na plataforma RORENO (Registo Oncológico Regional do Norte), em 2011 verificou-se uma incidência total de 810 novos casos de CCP na região norte de Portugal. Destes, 599 localizavam-se no lábio, cavidade oral ou faringe e 211 na laringe (Figura 2, ANEXO). Com base nos valores da figura, pode constatar-se que a patologia tumoral da cabeça e pescoço correspondeu a cerca de 4.38% de todas as doenças oncológicas registadas pela RORENO no norte de Portugal em 2010, percentagem ligeiramente superior à verificada na UE ^[3].

Tempos de espera mais longos entre o diagnóstico de tumores malignos e o seu tratamento foram já associados a ansiedade e insatisfação dos pacientes ^[4,5], maior progressão da doença, diminuição do controlo tumoral, maior risco de recidiva local, tratamentos mais caros e prolongados, aumento das complicações do tratamento e redução da sobrevivência ^[6,7,8,9]. Contudo, no que diz respeito aos CCP, os dados disponíveis não são consistentes, havendo estudos que demonstram uma tendência semelhante ^[8,10,11,12,13,14,15,16] e outros que não concluem o mesmo ^[17,18,19,20]. Mais ainda, é difícil culpabilizar o aumento do tempo de espera pela falência do tratamento pois o insucesso terapêutico por este motivo é indistinguível daquele provocado por outras causas ^[10].

Apesar da crescente evidência sobre os seus riscos, os tempos de espera no diagnóstico e tratamento dos CCP foram aumentando em vários países ^[21,22,23,24]. De forma a tentar minorar os tempos de espera, alguns destes países procuraram reestruturar as suas normas de diagnóstico e tratamento dos CCP. Na Europa, tal verificou-se em países como a Dinamarca ^[25,26], Alemanha ^[27], Holanda ^[17,28] e Inglaterra ^[29]. Também em Hong Kong foram tomadas medidas semelhantes ^[30]. Existe evidência de que as novas normas implementadas na maior parte desses países conseguiram reduzir os tempos de espera totais, porém sem conseguirem atingir ainda tempos de espera consentâneos com os *standards* estabelecidos por sociedades profissionais e autoridades na matéria ^[16,17,25,27,28]. Contudo, *Simons P et al* concluiu que a reestruturação destas normas resultou numa melhoria do prognóstico global dos doentes e foi uma medida custo-efetiva ^[31]. *Murphy C et al* afirmou ainda que, se não se apostar nestas reformas, o prognóstico

dos doentes com CCP vai continuar a ser comprometido pelos tempos de espera demasiadamente alargados ^[15].

Em 2016, foi publicado o primeiro estudo português sobre os tempos de espera desde o diagnóstico ao tratamento dos CCP e seu impacto na sobrevivência global. Este estudo concluiu que, em 2012, os tempos de espera foram elevados nos hospitais estudados da região Norte de Portugal, incluindo o Centro Hospitalar do Porto (CHP), e tiveram um impacto deletério na sobrevivência dos doentes ^[32].

Em Agosto de 2015, a Direção Geral de Saúde (DGS) implementou uma nova norma sobre o diagnóstico e tratamento dos CCP ^[33,34]. Assim, o presente estudo propõe-se a comparar os dados de 2012 com os de 2015 para avaliar se as orientações da DGS e as reorganizações dos centros com equipas multidisciplinares surtiram efeito em termos de redução dos tempos de espera no CHP.

MATERIAIS E MÉTODOS

A. GRUPO DE ESTUDO

Um total de 58 doentes com CCP (laringe, faringe e cavidade oral) foi incluído nesta análise. A coorte analisada corresponde a um grupo de novos doentes, com idades superiores a 18 anos, admitidos e acompanhados no CHP e diagnosticados entre 1 de Janeiro de 2015 e 31 de Dezembro de 2015.

Os doentes foram identificados a partir dos Registos Oncológicos do hospital, tendo sido posteriormente consultados os processos clínicos de cada um deles para consulta e registo da informação clínica pretendida. Foram considerados como critério de exclusão: recidiva tumoral e diagnóstico anterior a 2015.

O grupo de estudo analisado foi posteriormente comparado com a coorte de 2012 do mesmo hospital, nomeadamente no que diz respeito aos tempos de espera e sobrevivência global dos doentes.

B. PARÂMETROS

As principais datas registadas e utilizadas nesta análise para os cálculos dos intervalos de tempo chave deste estudo foram: **data de diagnóstico**, sendo considerada como a data da biópsia (diagnóstico histopatológico); **data do primeiro tratamento**, referindo-se à abordagem inicial, podendo corresponder à data da cirurgia, da primeira intervenção com radioterapia, do primeiro ciclo de quimioterapia ou, ainda, da decisão do tratamento paliativo sintomático; e **data do segundo tratamento**, nos casos em houve progressão da doença após a abordagem terapêutica inicial.

Na avaliação no fim do tratamento, foi observada a resposta (completa, parcial, doença estável, progressão), o estado (VCED – vivo com evidência de doença, VSED – vivo sem evidência de doença, FCED – falecido com evidência de doença, FSED – falecido sem evidência de doença) e registada a data de óbito ou da última consulta.

Os intervalos de tempo chave calculados foram: **intervalo relativo ao início do tratamento**, que corresponde ao tempo decorrido desde a data de diagnóstico até à data do primeiro tratamento; e **tempo de sobrevivência**, que corresponde ao intervalo decorrido desde a data do diagnóstico até à data da última consulta ou à data do óbito.

Foram também tidos em conta outros parâmetros na análise, nomeadamente **dados demográficos** dos doentes (Idade e Sexo); **localização do tumor primitivo** (laringe, faringe ou cavidade oral); **estadiamento** do tumor ao diagnóstico (estadio I, II, III, IVa,

IVb, IVc); **estado funcional** dos pacientes ao diagnóstico (avaliado pelo *ECOG - Eastern Cooperative Oncology Group - Performance Status*); e se foram submetidos ou não a **gastrectomia endoscópica percutânea (PEG)**.

C. ESTATÍSTICA

Relativamente às variáveis categóricas, foram estimadas as frequências e percentagens e foi usado o teste do qui-quadrado para a sua comparação. Estimou-se a mediana e a distância interquartilica (DIQ) no caso das variáveis contínuas, tendo-se utilizado o teste de *Mann-Whitney* para a análise dessas variáveis. A mediana e testes não paramétricos foram a opção escolhida para ser possível comparar com o estudo relativo à coorte de 2012, cuja amostra não seguia a distribuição normal.

A sobrevida foi avaliada pelo método de *Kaplan-Meier* e as possíveis variáveis preditoras foram determinadas através do teste *log-rank*. O nível de significância foi definido como $p < 0,05$ para todos os testes e a análise estatística foi efetuada através do *software* SPSS versão 24.

RESULTADOS

A) CARACTERÍSTICAS DA POPULAÇÃO

Um total de 58 doentes foi incluído no estudo, todos eles acompanhados durante o ano de 2015 no CHP.

A população amostral foi constituída predominantemente por doentes do sexo masculino (82,8%) [N=48], com uma idade média ao diagnóstico de 60,34 anos (Desvio padrão [DP] 12,737; [33;87]), sendo que 67,2% [N=39] tinham idade inferior a 65 anos.

A localização tumoral mais frequente ao diagnóstico foi a cavidade oral com 48,3% [N=28], seguida da faringe e da laringe com 24,1% [N=14] cada, tendo sido registada uma percentagem de 3,4% [N=2] de casos de tumor primário oculto.

No momento do diagnóstico, o estadio tumoral mais frequente foi o III (25,9% [N=15]) e o menos frequente foi o IVb (1,7% [N=1]). Verificou-se, ainda, que a maioria dos tumores se encontrava em estadio localizado (\leq III), mais concretamente 72,4% [N=42], ao passo que apenas 27,6% [N=16] se encontrava em estadio avançado (IV).

Relativamente ao estado funcional dos pacientes aquando do diagnóstico, o grau ECOG mais comumente encontrado foi o 1 (48,3% [N=28]), restando 37,9% [N=22] com grau 0, 12,1% [N=7] com grau 2 e um caso omissos.

A abordagem terapêutica inicial mais frequente foi a cirurgia (60,3% [N=35]), seguida da quimioterapia (20,7% [N=12]) e da radioterapia (13,8% [N=8]), tendo sido optado por tratamento sintomático em apenas 5,2% [N=3] dos doentes. Foi decidido enveredar por uma segunda decisão terapêutica (ausência de resposta ao primeiro tratamento ou progressão da doença) em 6 doentes (10,3%), tendo a radioterapia e a quimioterapia sido escolhidas com igual frequência como modalidade terapêutica nestes casos (50% [N=3]).

A maioria dos pacientes não necessitou de ser submetida a PEG (79,3% [N=46]).

As características da população podem ser consultadas na Tabela 1 dos ANEXOS.

B) TEMPO DE ESPERA DO DIAGNÓSTICO ATÉ AO TRATAMENTO

Globalmente, a mediana do tempo de espera até ao tratamento foi de 39,5 dias (DP 29,753; DIQ 40). A modalidade terapêutica que apresentou o menor tempo de espera foi a cirurgia com uma mediana de 28,5 dias (DP 28,025; DIQ 44), seguida da quimioterapia (56 dias; DP 18,106; DIQ 17) e da radioterapia (59 dias; DP 36,684; DIQ 73). O tratamento sintomático obteve uma mediana de tempo espera de 45 dias (DP 15,177;

DIQ não calculável). De todos os doentes submetidos a tratamento cirúrgico, apenas 23,5% [N=8] tiveram um tempo de espera de até 15 dias, tendo-se verificado 1 caso omissos.

Sete doentes apresentaram um tempo de espera de zero dias. Todos eles foram submetidos a cirurgia e apresentavam estadios tumorais I (71,4% [N=5]) ou II (28,6% [N=2]). 71,4% [N=5] incluíam-se no grau 0 de ECOG e 28,6% [N=2] no grau 1.

Analisando os tempos de espera até ao início do tratamento por estadios tumorais ao diagnóstico, verifica-se que os menores tempos de espera corresponderam aos doentes em estadios I (26 dias; DP 34,879; DIQ 58) e que o estadio mais frequente na amostra (estadio III) obteve uma mediana de 48,5 dias (DP 21,281; DIQ 33). Nos doentes com estadios avançados (IV), apurou-se uma mediana de tempo de espera de 43 dias (DP 23,306; DIQ 38), enquanto que nos doentes com tumores localizados (estadio \leq III) este valor foi de 39,5 dias (DP 32,242; DIQ 39), não tendo a diferença sido estatisticamente significativa ($p>0,05$). Objetivou-se, ainda, que a mediana dos tempos de espera até ao início do tratamento foi superior nos doentes com necessidade de implantação de PEG (56 dias; DP 22,555; DIQ 30) em relação aos que não necessitaram desse procedimento (36 dias; DP 31,017; DIQ 38), embora a diferença também não tenha sido estatisticamente significativa ($p>0,05$).

Os tempos de espera até ao início do tratamento podem ser consultados na Tabela 2 dos ANEXOS.

C) RESPOSTAS AO TRATAMENTO E SOBREVIVÊNCIA

A resposta ao tratamento foi completa na maioria dos doentes (67,2% [N=39]). 15,5% [N=9] tiveram uma resposta parcial. Em 1,7% [N=1] a doença manteve-se estável e verificou-se progressão da doença em 10,3% [N=6]. 3,4% [N=2] recusou tratamento e em 1,7% [N=1] a resposta ao tratamento não foi avaliada. A maioria dos doentes submetidos a um segundo tratamento teve progressão da doença (50,0% [N=3]), tendo-se verificado um caso omissos.

No final da avaliação, 96,6% [N=56] dos doentes estavam vivos, sendo que a maioria (69,0% [N=40]) não tinha evidência de doença e 27,6% [N=16] tinham evidência de doença. Quanto aos doentes cujo óbito foi documentado (3,4% [N=2]), 1,7% [N=1] faleceu com evidência de doença e 1,7% [N=1] faleceu sem evidência de doença.

Globalmente, o tempo de sobrevivência mediano foi de 17 meses (IC 95% [14,969; 19,031]). Para os doentes que iniciaram o tratamento após um período de até 30 dias em relação à data de diagnóstico, a sobrevivência mediana foi de 18 meses (IC 95% [14,870; 21,130]), enquanto que aqueles com tempo de espera de superior a 30 dias obtiveram um tempo de sobrevivência mediano de 17 meses (IC 95% [13,661; 20,339]). A diferença entre estes dois grupos não foi estatisticamente significativa ($p>0,05$).

Em relação ao estadio ao diagnóstico, o tempo de sobrevivência mediano foi superior nos pacientes com estadio localizado (17 meses (IC 95% [14,278; 19,722])) em relação aos que se apresentaram com estadio avançado (16 meses (IC 95% [14,055; 17,945])). No entanto, essa diferença não foi estatisticamente significativa ($p>0,05$).

Os doentes submetidos a PEG demonstraram um tempo de sobrevivência mediano menor (14 meses (IC 95% [10,605; 17,395])) do que aqueles que não necessitaram deste procedimento (17 meses (IC 95% [14,784; 19,216])). Contudo, mais uma vez, a diferença entre estes dois grupos não foi estatisticamente significativa ($p>0,05$).

As respostas ao tratamento e sobrevivência dos doentes podem ser consultadas nas Tabelas 3 e 4 e no Gráfico 1 dos ANEXOS.

DISCUSSÃO

Apesar de o debate acerca dos tempos de espera nos cuidados de saúde em Portugal e o seu impacto no prognóstico global dos doentes se ter tornado cada vez mais frequente nos últimos anos, os estudos sobre este fenómeno em doentes com CCP são muito escassos. Com efeito, o único estudo português inserido nesta área efetuado até agora foi publicado em 2016 e dizia respeito a uma coorte de doentes acompanhados no ano de 2012. Este estudo concluiu que os tempos de espera desde o diagnóstico ao início do tratamento eram superiores ao desejável, incluindo no CHP. Concluiu, ainda, que a sobrevivência mediana reduzida dos doentes estudados estava relacionada, pelo menos em parte, com os elevados tempos de espera a que os doentes foram sujeitos ^[32]. O estudo em causa foi realizado com base em dados anteriores à norma de orientação clínica publicada pela DGS em Agosto de 2015 sobre o diagnóstico e tratamento dos CCP. Como tal, é importante averiguar se estas novas normas resultaram em diminuição dos tempos de espera destes doentes e, por conseguinte, no aumento da sua sobrevivência.

No presente estudo, o tempo mediano de espera desde o diagnóstico ao início do tratamento no CHP foi de 39,5 dias (DP 29,753; DIQ 40), um valor inferior ao verificado nos doentes da coorte de 2012 (54 dias; DP 41,399; DIQ 64) ^[32]. Apesar desta redução na mediana dos tempos de espera, a significância estatística não conseguiu ser atingida devido à dispersão dos dados (Gráfico 2, ANEXOS). O valor obtido continua, portanto, a ser preocupante e superior ao ideal, visto que um tempo de espera elevado em doentes com CCP propicia a progressão tumoral e está associado a aumento da mortalidade e diminuição da resposta ao tratamento ^[8,10,11,12,13,14,15,35]. Com efeito, um estudo de grande base populacional conduzido na Holanda por *Harten M et al* em 2015 concluiu que tempos de espera alargados para a cirurgia, quimioterapia ou radioterapia representavam um fator de mau prognóstico significativo em doentes com CCP ^[16]. Mais ainda, um estudo americano publicado em 2016 por *Murphy C et al* concluiu que um tempo de espera alargado para o início do tratamento em doentes com CCP é um fator preditivo independente de baixa sobrevivência ^[15]. Contudo, à semelhança do que aconteceu com a coorte de 2012 ^[32], no presente estudo não se verificou uma diferença significativa ($p>0,05$) na sobrevivência entre os doentes com tempo de espera para o início do tratamento de até 30 dias e os doentes com tempo de espera superior a 30 dias (Tabela 4, ANEXOS). Uma explicação possível para esta discrepância entre os estudos portugueses e os estudos estrangeiros, que usam o mesmo *cut-off* de tempo de espera (30 dias) ^[15,16], é o reduzido tamanho amostral dos estudos nacionais. Nunca é demais salientar, no entanto, que além das consequências nefastas sobre a sobrevivência dos doentes, tempos de espera alargados estão associados a maior ansiedade e insatisfação

dos utentes ^[4,5], a tratamentos mais caros e prolongados e a necessidade de maior número e duração de internamentos ^[6,7,8,9].

Analisando os tempos medianos de espera de acordo com a escolha do tratamento inicial, constata-se que a cirurgia teve menor tempo de espera (28,5 dias; DP 28,025; DIQ 44) do que a quimioterapia (56 dias; DP 18,106; DIQ 17) ou a radioterapia (59 dias; DP 36,684; DIQ 73) (Tabela 2, ANEXOS). Tal tendência verificou-se também na coorte de 2012, em que a cirurgia teve um tempo mediano de espera de 30 dias (DP 43,020; DIQ 55), a quimioterapia de 58 dias (DP 32,346; DIQ 26) e a radioterapia de 62 dias (DP 35,876; DIQ 37) ^[32]. Comparando as duas coortes, conclui-se que a redução dos tempos de espera foi independente do tipo de decisão terapêutica, apesar de nenhuma ter atingido a significância estatística devido à dispersão dos dados. Tempos de espera inferiores para cirurgia em relação às outras duas modalidades terapêuticas foram igualmente reportados por estudos noutros países ^[16,25]. É possível que os atrasos para o início de quimioterapia e radioterapia se devam à necessidade de implantação de cateter venoso central e/ou de tratamentos dentários prévios. Mais ainda, pacientes sem condições cirúrgicas têm muitas vezes comorbilidades relevantes que devem ser controladas antes do início da quimioterapia ou radioterapia.

Contrariamente ao verificado na coorte de 2012 ^[32], o tempo de espera neste estudo foi semelhante entre os doentes com CCP localizados (estadio \leq III) (39,5 dias; DP 32,242; DIQ 39) e avançados (estadio IV) (43 dias; DP 23,306; DIQ 38). Houve uma redução nos tempos de espera, tanto para os doentes com CCP de estadio localizado (\leq III) (2012 - 47,5 dias; DP 38,900; DIQ 62 // 2015 - 39,5 dias; DP 32,242; DIQ 39) como para os de estadio avançado (IV) (2012 - 59 dias; DP 41,357; DIQ 42 // 2015 - 43 dias; DP 23,306; DIQ 38), embora estas diferenças não tenham sido suficientes para atingir a significância estatística (Tabela 3, ANEXOS). O facto de já não mais se verificar um tempo de espera superior nos doentes com estadio mais avançado pode dever-se a uma maior celeridade no controlo das comorbilidades destes doentes em relação a 2012. Outros estudos indicam que o tempo de espera de pacientes com tumor avançado é frequentemente inferior ao dos pacientes com tumor localizado, não se traduzindo, contudo, esta diferença numa melhoria da sobrevivência e do prognóstico geral desses doentes ^[17]. Este fenómeno foi descrito por alguns autores como o “paradoxo do tempo de espera” e sua justificação parece prender-se com o facto de os doentes com tumores avançados terem sintomas mais graves e doença mais rapidamente progressiva, o que se repercute numa pior resposta ao tratamento bem como numa mortalidade aumentada, apesar da maior rapidez de início de tratamento devido à gravidade da doença ^[36,37].

A sobrevida mediana da coorte de 2015 foi de 17 meses (IC 95% [14,969; 19,031]), ao passo que a da coorte de 2012 foi de 31 meses (IC 95% [28,693; 33,307])^[32]. Contudo, isto não significa que a sobrevivência da coorte de 2015 foi inferior à de 2012, uma vez que o seguimento da coorte de 2012 foi superior ao da de 2015 (os dados referentes aos doentes diagnosticados em 2012 foram colhidos no ano 2016, enquanto que os dados referentes aos doentes diagnosticados em 2015 foram colhidos no ano 2017). Portanto, e atendendo a que a data da última consulta foi um parâmetro fundamental no cálculo da sobrevida dos pacientes, as sobrevivências de ambas as coortes não podem, neste momento, ser comparadas de forma justa, devendo prolongar-se o seguimento da coorte de 2015 por mais dois anos para que esta comparação possa ser efetivamente realizada. Será de esperar, uma vez que os tempos de espera até ao início do tratamento sofreram uma redução em 2015 comparando com 2012, que a sobrevida da coorte de 2015 venha a revelar-se superior à de 2012.

No presente estudo, a sobrevivência dos pacientes com estadio localizado (17 meses; IC 95% [14,278; 19,722]) não diferiu significativamente ($p>0,05$) daquela dos doentes com estadio avançado (16 meses; IC 95% [14,055; 17,945]) (Tabela 4, ANEXOS), ao contrário do que se verificou com a coorte de 2012 (estadio localizado - 33 meses; IC 95% [31,571; 34,429] // estadio avançado - 22 meses (IC 95% [7,915; 36,085])), em que esta diferença foi significativa ($p<0,05$)^[32]. Isto vai de encontro ao facto de os tempos de espera nestes grupos não terem diferido significativamente na coorte de 2015 mas, uma vez mais, talvez com o prolongamento do seguimento desta coorte esta diferença venha a revelar-se estatisticamente significativa.

A proporção de doentes com resposta completa ao tratamento foi semelhante nas duas coortes (2012 – 60,3%^[32]; 2015 – 67,2%). Contudo, verificou-se uma maior proporção de doentes sem óbito documentado no final do seguimento (2012 – 73,0%^[32]; 2015 - 96,6%), bem como uma maior proporção de doentes vivos sem evidência de doença no final do seguimento (2012 – 59%^[32]; 2015 – 70,7%) (Tabela 4, ANEXOS). Estes valores sustentam o impacto benéfico das novas normas da DGS no prognóstico dos doentes com CCP, embora o prolongamento do seguimento da coorte de 2015 seja importante para confirmar este efeito.

À semelhança do que a DGS fez em Portugal no ano de 2015, vários países reformularam as suas normas de diagnóstico e tratamento dos CCP com vista reduzir os tempos de espera para o início do tratamento e melhorar a sobrevida dos pacientes^[17,25,26,27,28,29,30]. Destes, pelo menos a Dinamarca (redução do tempo médio de espera de 47 dias em 2002 para 25 dias em 2010)^[25], a Holanda (redução do tempo médio de

espera de 36 dias em 2003 para 29 dias em 2006)^[28] e Hong Kong (redução do tempo médio de espera de 54 dias em 2006 para 38 dias em 2007)^[30] demonstraram melhorias consideráveis. Em Portugal, e no caso particular do CHP, o tempo mediano de espera reduziu de 54 dias em 2012 para 39,5 dias em 2015, sendo esta redução, portanto, equiparável à registada em outros países.

A norma que a DGS implementou em 2015 postula que o tratamento dos CCP deve ser realizado em centros de tratamento especializados da rede de referência oncológica, onde exista uma consulta multidisciplinar de decisão terapêutica^[33,34]. Esta diretriz talvez seja preponderante para explicar a redução observada nos tempos de espera e a consequente possível melhoria futura da sobrevida em relação à coorte de 2012. Além disso, de acordo com este novo conjunto de normas, o primeiro tratamento, se for cirúrgico, deverá realizar-se até 15 dias após a decisão terapêutica^[33,34]. Contudo, verificou-se que apenas em 23,5% [N=8] dos doentes da amostra selecionados para terapêutica cirúrgica este prazo foi cumprido (o tempo mediano de espera para a cirurgia foi de 28,5 dias). Portanto, ainda há margem para que ocorra uma implementação mais cabal das normas da DGS no CHP, o que poderá acarretar uma melhoria ainda mais significativa dos tempos de espera e possivelmente da sobrevida dos doentes.

Quanto aos aspetos negativos deste estudo, é de salientar que o reduzido tamanho amostral (N=58) pode comprometer a relevância estatística das conclusões retiradas. Mais ainda, a falta de informação nos processos clínicos sobre fatores que podem influenciar o tempo de espera e a sobrevida dos pacientes (como a existência ou não de hábitos de etilismo ou tabagismo, nível socioeconómico e comorbilidades) também é um aspeto importante a considerar. De facto, alguns estudos reportam que o um baixo nível socioeconómico está associado a um maior tempo de espera até ao início do tratamento^[15,16,28,38,39] e a uma menor sobrevida^[15,16,38] em pacientes com CCP. Alguns autores apontam, ainda, que a frequência de CCP de estadio avançado é superior em doentes com um baixo nível socioeconómico^[16,28]. Relativamente à influência das comorbilidades dos pacientes com CCP, alguns estudos demonstram uma associação a aumento do tempo de espera^[14,39] bem como a diminuição da sobrevida^[40,41,42]. Também o etilismo e tabagismo, conhecidos fatores de risco para o desenvolvimento de CCP^[43,44], foram já associados a aumento do tempo de espera^[39]. Curiosamente, um estudo americano conduzido por *Reid et al* constatou que os pacientes com comorbilidades causadas pelo alcoolismo e/ou tabagismo vão a consultas médicas mais frequência e, portanto, o risco de CCP em estadio avançado ao diagnóstico diminui nestes pacientes, o que pode melhorar a sua sobrevida^[45].

Neste estudo, não foi possível analisar alguns parâmetros importantes para avaliar a qualidade da prestação de cuidados de saúde a pacientes com CCP, nomeadamente o intervalo diagnóstico (hiato temporal entre a data da primeira consulta e a data do diagnóstico histopatológico) e o intervalo de tempo total nos cuidados de saúde (hiato temporal entre a data da primeira consulta e a data da última observação). Tal deveu-se ao facto de a data de admissão hospital não estar especificada na maioria dos registos clínicos. Assim, não foi possível determinar se as diretrizes incluídas na norma da DGS de 2015 relativas ao tempo de diagnóstico (i.e. a suspeita clínica deve ser confirmada por biópsia dentro de 8 dias úteis; a reunião multidisciplinar de decisão terapêutica deve realizar-se num prazo máximo de 8 dias úteis após o diagnóstico histopatológico) ^[33,34] foram ou não cumpridas.

Em conclusão, e apesar do reduzido tamanho amostral, o presente estudo evidencia uma evolução benéfica na prestação de cuidados de saúde aos doentes com CCP do CHP desde 2012. Com efeito, torna-se provável que as normas publicadas pela DGS em 2015 tenham sido preponderantes na redução dos tempos de espera até ao início do tratamento dos doentes com CCP, o que, por sua vez, se poderá traduzir futuramente numa melhoria da sobrevida destes doentes. No futuro, e para melhor avaliar o impacto prognóstico destas medidas, dever-se-á comprovar oportunamente o efeito da redução dos tempos de espera na sobrevida dos doentes. Seria também importante corrigir a falta de dados potencialmente relevantes nos processos clínicos dos doentes. Mais ainda, devem ser envidados esforços para melhorar a adesão às normas publicadas pela DGS em 2015 no CHP.

REFERÊNCIAS

- [1] Fitzmaurice C, Naghvari M (2016). Global, Regional, and National Cancer Incidence, Mortality, Years of Life Lost, Years Lived With Disability, and Disability-Adjusted Life-years for 32 Cancer Groups, 1990 to 2015 - A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study. *Journal of the American Medical Association Oncology*, E1-E25.
- [2] Gatta G, Botta L, Sánchez M, Anderson L, Pierannuzio F, Licitra L (2015). Prognoses and improvement for head and neck cancers diagnosed in Europe in early 2000s: The EURO CARE-5 population-based study. *European Journal of Cancer*, 51:2130-2143.
- [3] RORENO. Registo Oncológico Regional do Norte 2011. Instituto Português de Oncologia do Porto, ed. Porto, 2017.
- [4] Payne DK, Sullivan MD, Massie MJ (1996). Women's psychological reactions to breast cancer. *Seminars in Oncology*, 23:89-97.
- [5] Rapoport Y, Kreitler S, Chaitchik S, Algor R, Weissler K (1993). Psychosocial problems in head-and-neck cancer patients and their change with time since diagnosis. *Annals of Oncology: official journal of the European Society for Medical Oncology*, 4(1):69-73.
- [6] Elit LM, O'Leary EM, Pond GR, Seow HY (2014). Impact of wait times on survival for women with uterine cancer. *Journal of Clinical Oncology: Official Journal of the American Society of Clinical Oncology*, 32(1):27-33.
- [7] McLaughlin JM, Anderson RT, Ferketich AK, Seiber EE, Balkrishnan R, Paskett ED (2012). Effect on survival of longer intervals between confirmed diagnosis and treatment initiation among low-income women with breast cancer. *Journal of Clinical Oncology: Official Journal of the American Society of Clinical Oncology*, 30(36):4493-4500.
- [8] Chen Z, King W, Pearcey R, Kerba M, Mackillop WJ (2008). The relationship between waiting time for radiotherapy and clinical outcomes: a systematic review of the literature. *Radiotherapy and Oncology: journal of the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology*, 87(1):3-16.
- [9] Mackillop WJ, Bates JH, O'Sullivan B, Withers HR (1996). The effect of delay in treatment on local control by radiotherapy. *International Journal of radiation oncology, biology, physics*, 34(1):243-250.
- [10] Fortin A, Bairati I, Albert M, Moore L, Allard J, Couture C (2002). Effect of treatment delay on outcome of patients with early-stage head-and-neck carcinoma receiving radical radiotherapy. *International Journal of radiation oncology, biology, physics*, 52(4):929-936.

- [11] Hansen O, Larsen S, Bastholt L, Godballe C, Jorgensen K (2005). Duration of symptoms: impact on outcome of radiotherapy in glottic cancer patients. *International Journal of radiation oncology, biology, physics*, 61(3):789–794.
- [12] Wadsley J, Bentzen S (2004). Investigation of relationship between change in locoregional control and change in overall survival in randomized controlled trials of modified radiotherapy in head-and-neck cancer. *International Journal of radiation oncology, biology, physics*, 60:1405–1409.
- [13] Esmaelbeigi F, Hadji M, Harirchi I, Omranipour R, Rajabpour M, Zendehdel K (2014). Factors affecting professional delay in diagnosis and treatment of oral cancer in Iran. *Archives of Iranian Medicine*, 17:253–257.
- [14] Teppo H, Alho O (2009). Comorbidity and diagnostic delay in cancer of the larynx, tongue and pharynx. *Oral Oncology*, 45:692–695
- [15] Murphy C, Galloway T, Handorf E, Egleston B, Wang L, Mehra R, Flieder D, Ridge J (2016). Survival Impact of Increasing Time to Treatment Initiation for Patients With Head and Neck Cancer in the United States. *Journal of Clinical Oncology*, 34(2):169-178.
- [16] Harten M, Hoebers F, Kross K, Werkhoven E, Brekel M, Dijk B (2015). Determinants of treatment waiting times for head and neck cancer in the Netherlands and their relation to survival. *Oral Oncology* 51, 272-278.
- [17] Harten M, de Ridder M, Hamming-Vrieze O, Smeele L, Balm A, van den Brekel M (2014). The association of treatment delay and prognosis in head and neck squamous cell carcinoma (HNSCC) patients in a Dutch comprehensive cancer center. *Oral Oncology*, 50(4):282–290.
- [18] Barton M, Morgan G, Smee R, Tiver K, Hamilton C, Gebiski V (1997). Does waiting time affect the outcome of larynx cancer treated by radiotherapy? *Radiotherapy and Oncology: journal of the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology*, 44(2):137-141.
- [19] Brouha X, Op De Coul B, Terhaard C, Hordijk G (2000). Does waiting time for radiotherapy affect local control of T1N0M0 glottic laryngeal carcinoma? *Clinical Otolaryngology and Allied Sciences*, 25(3):215-218.
- [20] Caudell J, Locher J, Bonner J (2011). Diagnosis-to-Treatment Interval and Control of Locoregionally Advanced Head and Neck Cancer. *Archives of Otolaryngology – Head & Neck Surgery*, 137:282-285.

- [21] Primdahl H, Nielsen AL, Larsen S, et al (2006). Changes from 1992 to 2002 in the pretreatment delay for patients with squamous cell carcinoma of larynx or pharynx: a Danish nationwide survey from DAHANCA. *Acta Oncologica*, 45(2):156–161.
- [22] Sharp L, Lewin F, Hellborg H, Lundgren J, Hemmingsson E, Rutqvist LE (2002). When does my treatment start? – the continuum of care for patients with head and neck cancer. *Journal of the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology*, 63(3):293–297.
- [23] Tandon S, Machin D, Jones TM, Lancaster J, Roland NJ (2005). How we do it: head and neck cancer waiting times. *Clinical Otolaryngology: official journal of ENT-UK; official journal of Netherlands Society for Oto-Rhino-Laryngology & Cervico-Facial Surgery*, 30(3):279–282.
- [24] Murphy C, Galloway T, Handorf E, et al (2015). Increasing time to treatment initiation for head and neck cancer: An analysis of the National Cancer Database. *Cancer*, 121:1204–1213.
- [25] Lyhne N, Christensen A, Alanin M, Brunn M, Jung T, et al (2013). Waiting times for diagnosis and treatment of head and neck cancer in Denmark in 2010 compared to 1992 and 2002. *European Journal of Cancer*, 49:1627-1633.
- [26] Toustrup K, Lambertsen K, Birke-Sorensen H, Ulhøi B, Sorensen L, Grau C (2011). Reduction in waiting time for diagnosis and treatment of head and neck cancer – a fast track study. *Acta Oncologica*, 50(5):636–641.
- [27] Sorensen J, Johansen J, Gano L, et al (2013). A “package solution” fast track program can reduce the diagnostic waiting time in head and neck cancer. *European archives of oto-rhino-laryngology: official journal of the European Federation of Oto-Rhino-Laryngological Societies (EUFOS): affiliated with the German Society for Oto-Rhino-Laryngology – Head and Neck Surgery*, 271(5):1163-1170.
- [28] Ouwers M, Hermens R, Hulscher M, et al (2009). Impact of an integrated care program for patients with head and neck cancer on the quality of care. *Head & Neck*, 31(7):902–910.
- [29] Mckie C, Ahmad U, Fellows S, et al (2008). The 2-week rule for suspected head and neck cancer in the United Kingdom: referral patterns, diagnostic efficacy of the guidelines and compliance. *Oral Oncology*, 44(9):851–856.

- [30] Lee C, Cheng A, Lam N, Chan D, Lui L, Yau C (2010). Improving waiting times for radical radiotherapy treatment of nasopharyngeal cancer based on logistics re-engineering. *Journal of the Hong Kong College of Radiologists*, 13:181–188.
- [31] Simons P, Ramaekers B, Hoebbers F, Kross K, Marneffe W, Pijls-Johannesma M, Vandijck D (2015). Cost-Effectiveness of Reduced Waiting Time for Head and Neck Cancer Patients due to a Lean Process Redesign. *Value in Health*, 18:587-596.
- [32] Mota T, Castro A (2016). Tempo de espera para o diagnóstico e tratamento dos cancros da cabeça e pescoço e o seu impacto no estadio ao diagnóstico e na sobrevivência global - Estudo retrospectivo de doentes diagnosticados no Centro Hospitalar do Porto, e comparação com o panorama nacional, no ano 2012. Repositório Aberto da Universidade do Porto.
- [33] Direção-Geral da Saúde. Tratamento dos Tumores Malignos da Laringe e da Hipofaringe. Norma nº 016/2015. 21-08-2015.
- [34] Direção-Geral da Saúde. Tratamento do Cancro da Orofaringe no Adulto. Norma nº 020/2013. 27-04-2015.
- [35] Kowalski L, Carvalho A (2001). Influence of time delay and clinical upstaging in the prognosis of head and neck cancer. *Oral Oncology*, 37:94-98.
- [36] Tørring M, Frydenberg M, Hamilton W, Hansen R, Lautrup M, Vedsted P (2012). Diagnostic interval and mortality in colorectal cancer: U-shaped association demonstrated for three different datasets. *Journal of Clinical Epidemiology*, 65(6):669–678.
- [37] Tørring M, Frydenberg M, Hansen R, Olesen F, Vedsted P (2013). Evidence of increasing mortality with longer diagnostic intervals for five common cancers: a cohort study in primary care. *European Journal of Cancer*, 49(9):2187–2198.
- [38] Felippu A, Freire E, Silva R, Guimarães A, Dedivitis R (2016). Impact of delay in the diagnosis and treatment of head and neck cancer. *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology*, 82(2):140-143.
- [39] Patel U, Brennan T (2012). Disparities in Head and Neck Cancer: Assessing Delay in Treatment Initiation. *The Laryngoscope*, 122:1756-1760.
- [40] Paleri V, Wight R, Silver C, Haigentz M, Takes R, Bradley P, et al (2010). Comorbidity in head and neck cancer: a critical appraisal and recommendations for practice. *Oral oncology*, 46(10):712-719.

- [41] Piccirillo J (1995). Inclusion of comorbidity in a staging system for head and neck cancer. *Oncology*, 9:831–836.
- [42] Alho O, Hannula K, Luukkala A, Teppo H, Koivunen P, Kantola S (2007). Differential prognostic impact of comorbidity in head and neck cancer. *Head & Neck*, 29(10):913–8.
- [43] Hashibe M, Hunt J, Wei M, Buys S, Gren L, Lee Y (2013). Tobacco, alcohol, body mass index, physical activity, and the risk of head and neck cancer in the prostate, lung, colorectal, and ovarian (PLCO) cohort. *Head & Neck*, 35(7):914–922.
- [44] Winn D, Lee Y, Hashibe M, Boffetta P (2015). The INHANCE consortium: toward a better understanding of the causes and mechanisms of head and neck cancer. *Oral Diseases*, 21(6):685–693.
- [45] Reid B, Warren J, Rozier G (2004). Comorbidity and early diagnosis of head and neck cancer in medicare patients. *American Journal of Preventive Medicine*, 27(5):373–378.

AGRADECIMENTOS

À Dra. Ana Castro, pela parceria e por ter permitido que este projeto fosse possível.

À Dra. Teresa Mota, por todos os valiosos conselhos e por ter dado início ao projeto original.

À Dra. Carolina Lemos, pela inestimável cooperação e auxílio com o tratamento estatístico dos dados.

Ao Dr. Carlos Macedo, pela prestabilidade e companhia durante a colheita de dados.

À minha família, por todas as palavras de apoio e encorajamento.

Aos meus amigos, por acreditarem sempre muito mais em mim que eu próprio.

ANEXOS

FIGURAS

Tempo de espera desde o diagnóstico ao tratamento dos cânceros de cabeça e pescoço e seu impacto na sobrevivência global - uma comparação entre 2012 e 2015

Table 1. 2015 Global Incidence and Deaths for All Cancers and 32 Cancer Groups^a						
Cancer ^b	Incident Cases, Thousands ^c			Deaths, Thousands ^c		
	Total	Male	Female	Total	Male	Female
All cancers	17 481 (16 847-18 177)	9269 (8768-9947)	8212 (7904-8570)	8713 (8539-8894)	5046 (4907-5196)	3667 (3576-3756)
Lip and oral cavity cancer	410 (388-435)	263 (244-283)	148 (136-160)	146 (142-151)	98 (94-101)	48 (46-51)
Nasopharynx cancer	123 (99-144)	88 (65-108)	34 (26-45)	63 (51-67)	46 (34-49)	17 (16-18)
Other pharynx cancer	161 (152-172)	118 (111-128)	43 (39-48)	64 (62-67)	47 (45-49)	17 (16-19)
Esophageal cancer	483 (437-549)	352 (312-416)	130 (116-150)	439 (423-457)	318 (302-335)	121 (115-128)
Stomach cancer	1313 (1238-1404)	872 (806-957)	440 (413-471)	819 (795-844)	535 (516-556)	284 (274-294)
Colon and rectum cancer	1653 (1601-1714)	920 (878-965)	733 (702-767)	832 (812-855)	456 (442-468)	376 (363-391)
Liver cancer	854 (768-961)	591 (517-691)	264 (227-314)	810 (750-863)	577 (524-622)	234 (204-255)
Gallbladder and biliary tract cancer	188 (175-199)	81 (76-87)	107 (96-117)	140 (131-147)	60 (56-62)	81 (73-87)
Pancreatic cancer	426 (412-439)	220 (210-230)	206 (198-216)	412 (404-421)	215 (210-220)	197 (191-203)
Larynx cancer	238 (226-253)	190 (178-205)	48 (45-52)	106 (103-109)	86 (83-90)	19 (19-20)
Tracheal, bronchus, and lung cancer	2019 (1906-2149)	1379 (1281-1499)	640 (602-690)	1722 (1674-1773)	1206 (1165-1252)	517 (497-538)
Malignant skin melanoma	352 (282-445)	190 (124-273)	162 (142-175)	60 (48-73)	32 (21-45)	27 (24-29)
Breast cancer	2422 (2280-2541)	44 (40-49)	2378 (2236-2497)	534 (502-553)	10 (9-11)	523 (492-543)
Cervical cancer	526 (483-571)	NA	526 (483-571)	239 (225-252)	NA	239 (225-252)
Uterine cancer	455 (409-507)	NA	455 (409-507)	90 (86-94)	NA	90 (86-94)
Ovarian cancer	251 (239-266)	NA	251 (239-266)	161 (157-167)	NA	161 (157-167)
Prostate cancer	1618 (1321-2222)	1618 (1321-2222)	NA	366 (303-460)	366 (303-460)	NA
Testicular cancer	72 (67-77)	72 (67-77)	NA	9 (9-10)	9 (9-10)	NA
Kidney cancer	425 (406-447)	268 (253-286)	157 (146-172)	137 (133-141)	89 (86-93)	48 (46-49)
Bladder cancer	541 (517-567)	412 (390-437)	129 (121-137)	188 (183-193)	137 (133-141)	51 (49-53)
Brain and nervous system cancer	321 (293-348)	175 (150-198)	146 (134-160)	229 (210-245)	127 (108-141)	102 (96-106)
Thyroid cancer	334 (310-353)	141 (123-153)	194 (181-210)	32 (29-33)	13 (11-14)	18 (17-20)
Mesothelioma	37 (35-39)	27 (25-29)	10 (9-11)	32 (31-33)	23 (22-24)	9 (9-10)
Hodgkin lymphoma	78 (70-91)	49 (43-61)	28 (24-36)	24 (22-29)	15 (13-19)	9 (7-12)
Non-Hodgkin lymphoma	666 (584-710)	379 (319-415)	287 (249-313)	231 (196-244)	133 (109-143)	98 (82-104)
Multiple myeloma	154 (145-162)	82 (77-87)	72 (66-78)	101 (98-104)	52 (51-54)	49 (46-51)
Leukemia	606 (573-643)	352 (325-385)	254 (235-275)	353 (345-363)	204 (197-212)	149 (144-154)
Acute lymphoid leukemia	161 (141-184)	95 (79-114)	66 (57-78)	110 (101-118)	65 (57-72)	45 (43-49)
Chronic lymphoid leukemia	191 (179-204)	106 (97-116)	85 (78-93)	61 (58-65)	34 (32-38)	27 (25-28)
Acute myeloid leukemia	190 (175-209)	113 (98-131)	78 (71-85)	147 (137-157)	85 (76-95)	62 (59-64)
Chronic myeloid leukemia	64 (60-68)	39 (35-43)	25 (23-27)	35 (33-38)	20 (19-23)	15 (14-16)
Other neoplasms	756 (680-809)	386 (329-429)	370 (335-399)	372 (336-392)	191 (160-206)	181 (162-192)

FIGURA 1 – Incidência e mortalidade mundiais de todos os tipos de cancro em 2015. Retirado e adaptado de: <http://jamanetwork.com/journals/jamaoncology/fullarticle/2588797>.

RAZÃO MORTALIDADE/INCIDÊNCIA POR TOPOGRAFIA E SEXO, 2011

LOCALIZAÇÃO	SEXO MASCULINO			SEXO FEMININO		
	MORTALIDADE	INCIDÊNCIA	RAZÃO (%)	MORTALIDADE	INCIDÊNCIA	RAZÃO (%)
Lábio, Cavidade Oral, Faringe	189	476	40	31	123	25
Esófago	177	221	80	35	52	67
Estômago	600	887	68	381	624	61
Colorretal	635	1802	35	526	1288	41
Fígado	193	166	116	103	94	110
Pâncreas	197	172	115	159	122	130
Laringe	118	198	60	10	13	77
Pulmão	1025	1162	88	294	362	81
Melanoma da Pele	25	129	19	30	176	17
Mama	5	23	22	439	2312	19
Colo do Útero	-	-	-	74	255	29
Corpo do Útero	-	-	-	47	333	14
Ovário	-	-	-	93	137	68
Próstata	463	2312	20	-	-	-
Testículo	2	75	3	-	-	-
Bexiga	179	607	29	71	198	36
Rim	73	216	34	42	143	29
Cérebro e Sistema N. Central	167	172	97	124	123	101
Tiróide	10	161	6	20	726	3
Linfomas	119	494	24	100	446	22
Leucemias	127	185	69	91	133	68
Todos os tumores	4797	10197	47	3205	8294	39

FIGURA 2 – Razão de mortalidade/incidência dos vários tipos de cancro por topografia e sexo na região norte de Portugal em 2011. Retirado e adaptado de:
http://www.roreno.com.pt/images/stories/pdfs/roreno_2011.pdf.

TABELAS

Tempo de espera desde o diagnóstico ao tratamento dos cânceros de cabeça e pescoço e seu impacto na sobrevivência global - uma comparação entre 2012 e 2015

		Frequência (N)	Percentagem	Percentagem válida	Percentagem cumulativa
Sexo					
Feminino		10	17,2 %	17,2 %	17,2 %
Masculino		48	82,8 %	82,8 %	100 %
Total		58	100 %	100 %	-
Idade					
< 65 anos		39	67,2 %	67,2 %	67,2 %
≥ 65 anos		19	32,8 %	32,8 %	100 %
Total		58	100 %	100 %	
Localização tumoral					
Cavidade oral		28	48,3 %	48,3 %	48,3 %
Faringe		14	24,1 %	24,1 %	72,4 %
Laringe		14	24,1 %	24,1 %	96,6 %
Primário oculto		2	3,4 %	3,4 %	100 %
Total		58	100 %	100 %	-
Estadio tumoral					
I		13	22,4 %	22,4 %	22,4 %
II		14	24,1 %	24,1 %	46,6 %
III		15	25,9 %	25,9 %	72,4 %
IV	IVa	12	20,7 %	20,7 %	93,1 %
	IVb	1	1,7 %	1,7 %	94,8 %
	IVc	3	5,2 %	5,2 %	100 %
Total		58	100 %	100 %	-
ECOG					
0		22	37,9 %	38,6 %	38,6 %
1		28	48,3 %	49,1 %	87,7%
2		7	12,1 %	12,3 %	100 %
Total		57	98,3 %	100 %	-
Omisso		1	1,7 %	-	-
Primeiro Tratamento					
Cirurgia		35	60,3 %	60,3 %	60,3 %
Quimioterapia		12	20,7 %	20,7 %	81,0 %
Radioterapia		8	13,8 %	13,8 %	94,8 %
Tratamento sintomático		3	5,2 %	5,2 %	100 %
Total		58	100 %	100 %	-
PEG					
Não		46	79,3 %	79,3 %	79,3 %
Sim		12	20,7 %	20,7 %	100 %
Total		58	100 %	100 %	-

TABELA 1 – Características da população: sexo, idade, localização tumoral, estadio tumoral, estado funcional (ECOG), primeira decisão terapêutica, necessidade de implantação de PEG.

	Tempo de espera (dias)		
	Mediana	DP	DIQ
Primeira Decisão Terapêutica			
Cirurgia	28,5	28,025	44
Quimioterapia	56	18,106	17
Radioterapia	59	36,684	73
Tratamento sintomático	45	15,177	não calculável
Estadio tumoral			
Localizado (\leq III)	39,5	32,242	39
Avançado (IV)	43	23,306	38
PEG			
Não	36	31,017	38
Sim	56	22,555	30

TABELA 2 – Tempos de espera desde o diagnóstico ao início do tratamento por decisão terapêutica inicial, estadio tumoral ao diagnóstico e necessidade de implantação de PEG.

		Frequência (N)	Percentagem	Percentagem válida	Percentagem cumulativa
Resposta ao primeiro tratamento					
	Completa	39	67,2 %	67,2 %	67,2 %
	Parcial	9	15,5 %	15,5 %	82,2 %
	Doença estável	1	1,7 %	1,7 %	84,5 %
	Progressão	6	10,3 %	10,3 %	94,8 %
	Doente recusou	2	3,4 %	3,4 %	98,3 %
	Não avaliada	1	1,7 %	1,7 %	100 %
	Total	58	100 %	100 %	-
Resposta ao segundo tratamento					
	Completa	1	16,7 %	20,0 %	20,0 %
	Parcial	-	-	-	20,0 %
	Doença estável	-	-	-	20,0 %
	Progressão	3	50,0 %	60,0 %	80,0 %
	Doente recusou	-	-	-	80,0 %
	Não avaliada	1	16,7 %	20,0 %	100 %
	Total	5	83,3 %	100 %	-
	Omisso	1	16,7 %	-	-
Estado no final da avaliação					
Vivo	VCED	16	27,6 %	27,6 %	27,6 %
	VSED	40	69,0 %	69,0 %	96,6 %
Falecido	FCED	1	1,7 %	1,7 %	98,3 %
	FSED	1	1,7 %	1,7 %	100 %
Total		58	100 %	100 %	-

TABELA 3 – Respostas ao primeiro tratamento, respostas ao segundo tratamento e estado no final do seguimento.

Tempo de sobrevivência (meses)			
	Mediana	Erro-padrão	Limites, IC 95%
Tempo de espera do diagnóstico até ao primeiro tratamento			
≤ 30 dias	18	1,597	[14,870; 21,130]
> 30 dias	17	1,703	[13,661; 20,339]
Estadio tumoral			
Localizado (≤ III)	17	1,389	[14,278; 19,722]
Avançado (IV)	16	0,992	[14,055; 17,945]
PEG			
Não	17	1,130	[14,748; 19,216]
Sim	14	1,732	[10,605; 17,395]

TABELA 4 – Sobrevivência por tempo de espera desde o diagnóstico ao primeiro tratamento, estadio tumoral e necessidade de implantação de PEG.

GRÁFICOS

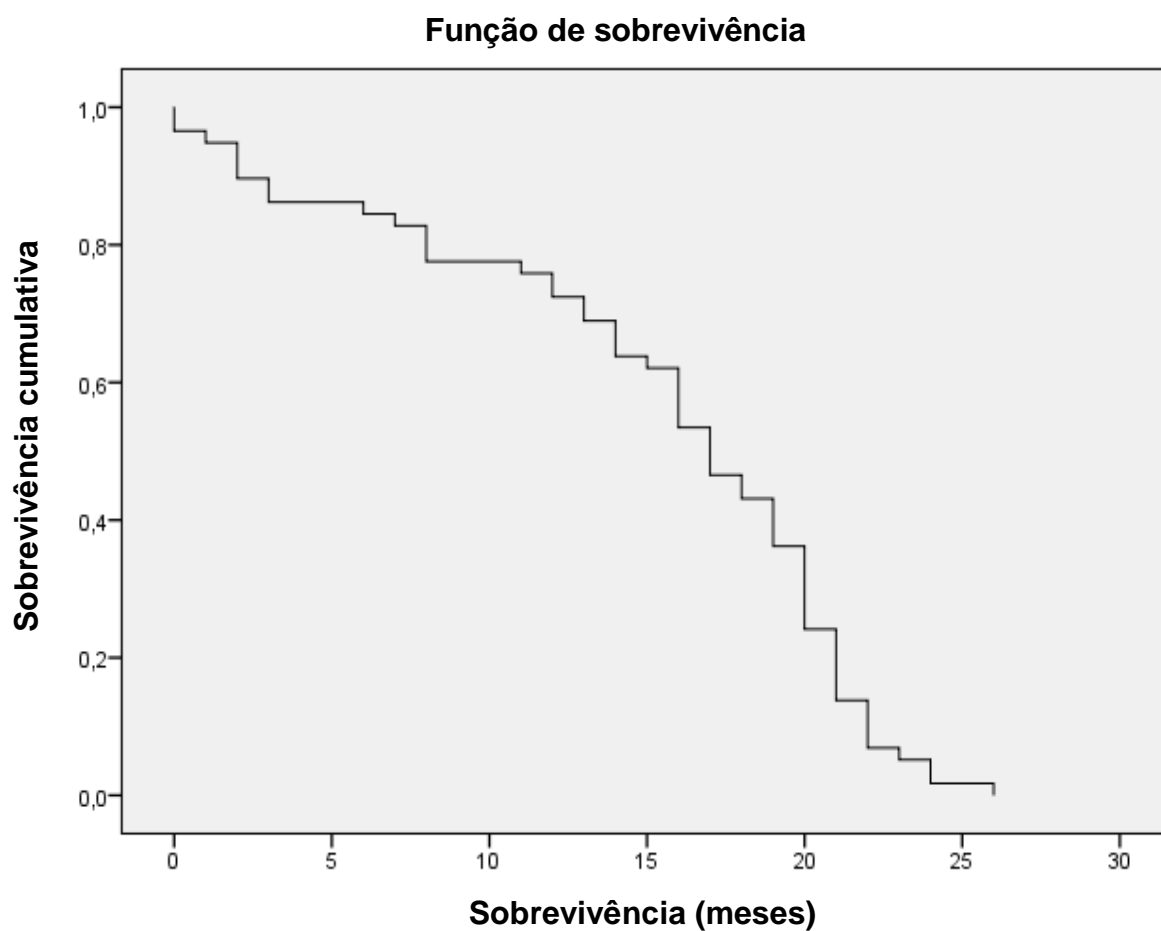


GRÁFICO 1 – Função de sobrevivência da amostra.

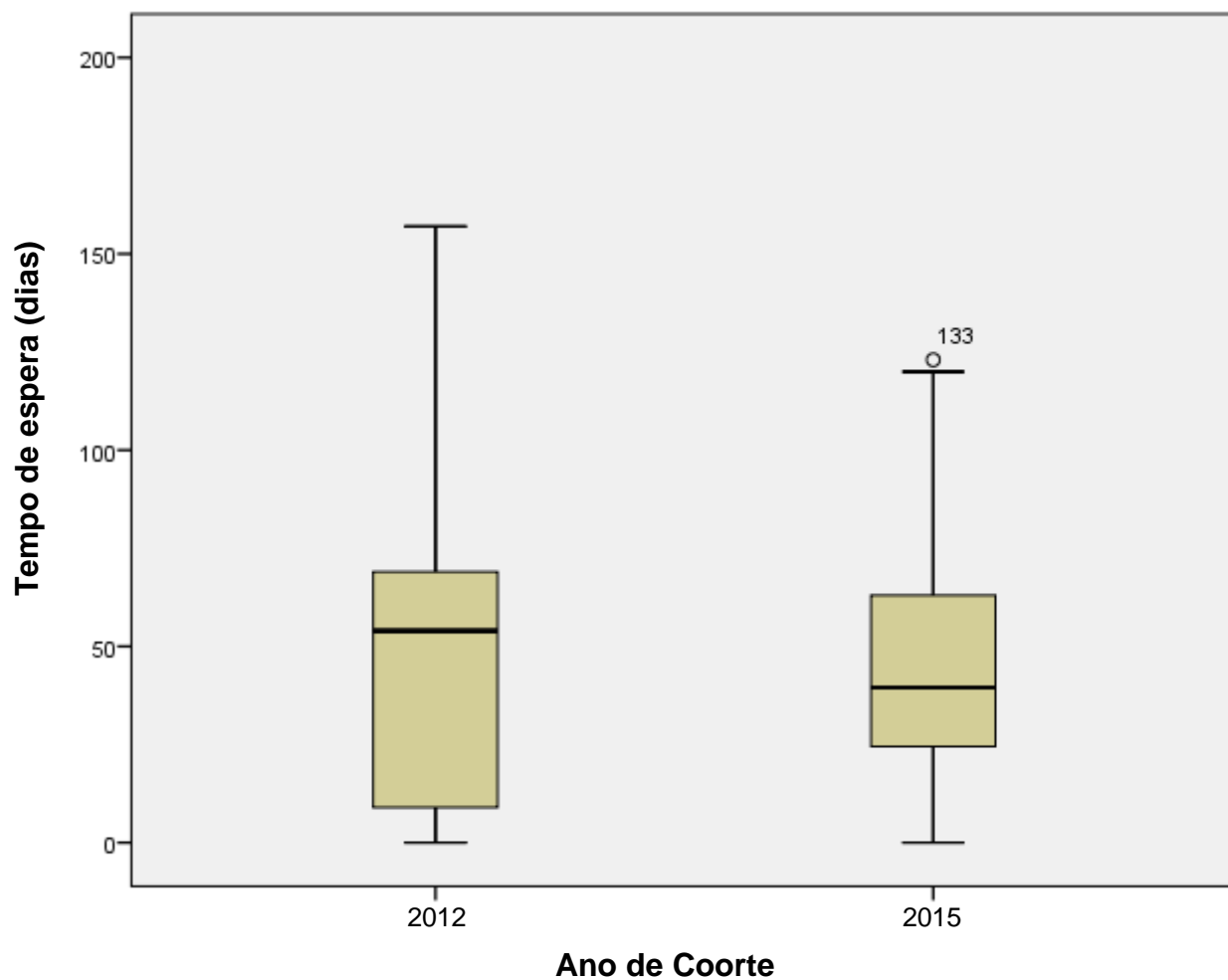


GRÁFICO 2 – Diagrama de caixa comparando os tempos de espera desde o diagnóstico ao início do tratamento em ambas as coortes.

PARECER DA COMISSÃO DE ÉTICA

centro hospitalar
do Porto

Hospital Santo António | Hospital Maria Pia | Maternidade Júlio Dinis | Hospital Joaquim Urbano

Largo Prof. Abel Salazar
4099-001 PORTO
www.hgsa.pt

Exmo. Sr. Miguel Saraiva

Aluno do ICBAS

ASSUNTO: Trabalho Académico - MIM - “Tempo de espera desde o diagnóstico ao tratamento dos cancros da cabeça e do pescoço e seu impacto na sobrevivência global. Uma comparação entre 2012 e 2015” - N/ REF.º 2017.019 (019-DEFI /019-CES)

O Conselho de Administração do CHP autoriza a realização do estudo acima mencionado, a realizar no Serviço de Oncologia desta Instituição e tendo como Investigador Principal Miguel Saraiva, aluno do ICBAS.

O estudo foi previamente analisado pela Comissão de Ética para a Saúde, pelo Gabinete Coordenador de Investigação, pela Direção do Departamento de Ensino, Formação e Investigação do CHP e pelo Presidente do Conselho de Administração, tendo obtido Parecer Favorável.

Cumprimentos,

CONSELHO DE ADMINISTRAÇÃO 12 ABR. 2017

Dr. PAULO BARBOSA	Dr.ª ÉLIA GOMES
Presidente	Vogal Executiva
Prof. Doutor JOSÉ BARROS	Dr. RUI PEDROSO
Diretor Clínico	Vogal Executivo
Enf.ª EDUARDO ALVES	
Enfermeiro Diretor	

* Em todas as eventuais comunicações posteriores sobre este estudo é indispensável indicar a nossa ref.º.

centro hospitalar
do Porto

Hospital de Santo António Maternidade Júlio Dinis Hospital Maria Pia

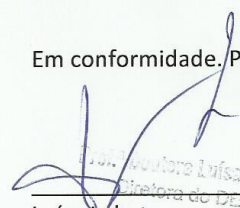
Largo Professor Abel Salazar
4099-001 PORTO
www.hgsa.pt

APRECIÇÃO E PARECER PARA A REALIZAÇÃO DE TRABALHO ACADÉMICO - MIM

Título: "Tempo de espera desde o diagnóstico ao tratamento dos cancros da cabeça e do pescoço e seu impacto na sobrevivência global. Uma comparação entre 2012 e 2015"	Ref.º: 2017.019 (019-DEFI /019-CES)
	Investigador: Miguel Saraiva Aluno do ICBAS

DIREÇÃO DE ENFERMAGEM: <input checked="" type="checkbox"/> NÃO SE APLICA <input type="checkbox"/> PARECER FAVORÁVEL <input type="checkbox"/> PARECER NÃO FAVORÁVEL Data: _____	PRESIDENTE DO CONSELHO DE ADMINISTRAÇÃO: <input checked="" type="checkbox"/> PARECER FAVORÁVEL <input type="checkbox"/> PARECER NÃO FAVORÁVEL Data: 11/4/17 DR. PAULO BARBOSA Presidente do Conselho de Administração do CHP
---	--

Em conformidade. Pode ser autorizado


Luísa Lobato
Diretora do DEFI
05/04/2017

centro hospitalar
do Porto

Hospital de Santo António Maternidade Júlio Dinis Hospital Maria Pia

Largo Professor Abel Salazar
4099 - 001 PORTO
www.hgsa.pt

COMISSÃO DE ÉTICA PARA A SAÚDE

APRECIÇÃO E VOTAÇÃO DO PARECER

Deliberação	Data: 22.3.2017	Órgão: Reunião Plenária
Título: "Tempo de espera desde o diagnóstico ao tratamento dos cancros da cabeça e do pescoço e seu impacto na sobrevivência global. Uma comparação entre 2012 e 2015"		Ref.ª: 2017.019 (019-DEFI /019-CES)
Protocolo/Versão: MIM	Promotor: o(a) próprio(a)	Investigador: Miguel Bruno Antunes Saraiva - Aluno do 6º Ano do MIM do ICBAS/UP

A Comissão de Ética para a Saúde – CES do CHP, ao abrigo do disposto no Decreto-Lei n.º 97/95, de 10 de Maio, em reunião realizada nesta data, apreciou a fundamentação do relator sobre o pedido de parecer para a realização de MIM acima referenciado:

Ouvido o Relator, o processo foi votado pelos Membros da CES presentes:

Presidente: Dr.ª Luisa Bernardo

Vice-Presidente: Dr.ª Paulina Aguiar

Dr.ª Fernanda Manuela, Enf.ª Paula Duarte, Prof.ª Doutora Carla Teixeira, Prof.ª Doutora Maria Manuel Araújo Jorge, Dr. Gonçalo Senhorães Senra.

Resultado da votação:

PARECER FAVORÁVEL

A deliberação foi aprovada por unanimidade.

Pelo que se submete à consideração superior.

PARECER FAVORÁVEL

10/4/017
Dr. SEVERO TORRES
Assessor do Presidente do Conselho de Administração

Data 22.3.2017

A Presidente da CES

Dr.ª Luisa Bernardo